

Pharmacological approach for the management of patient with carpal tunnel syndrome associated to diabetic polyneuropathy. Case report

Conduta farmacológica no tratamento de paciente com síndrome do túnel do carpo associada à polineuropatia diabética. Relato de caso

Marcelo Antônio Oliveira Santos¹, Lucas Soares Bezerra¹, Francisco Nêuton de Oliveira Magalhães²

DOI 10.5935/1806-0013.20150065

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Peripheral neuropathy and carpal tunnel syndrome are debilitating diseases associated to diabetes mellitus in 12 to 21% of cases. There are no significant evidences of the clinical differentiation between such painful syndromes and their specific management. This study aimed at reporting the clinical presentation of a patient with peripheral polyneuropathy associated to carpal tunnel syndrome, focusing on therapeutic approaches and discussing clinical differentiation between both diseases.

CASE REPORT: Male patient, 68 years old, married, retired, who looked for medical assistance complaining of burning pain, especially in left upper limb. He also referred pain in lower limbs with night exacerbation, in addition to numbness in extremities and pain intensity of 6 in the visual analog scale. Presence of trigger-points in trapezius and levator scapulae muscles. Patient was submitted to decompression surgery due to carpal tunnel syndrome diagnosis two years ago, however without postoperative improvement. Patient refers pain in upper and lower limbs, with nocturnal exacerbation, numbness and pain in extremities. He has history of hypertension, diabetes mellitus type 2 and leprosy. At physical evaluation: painful boot and glove hypoesthesia and possible motor deficit in C6 and C7. Electromyography showed mixed peripheral polyneuropathy of lower limbs and median carpal syndrome to the left. There has been movement amplitude improvement in myotomes C6 and C7. Pain decreased to 3 in the visual analog scale after two weeks under gabapentin and duloxetine.

CONCLUSION: It is difficult to clinically differentiate between neuropathy of different etiology and peripheral polyneuropathy. The proposed treatment has provided 50% improvement in the

visual analog scale two weeks later. Lidocaine infusion at 5% has provided acute improvement of patient's pain.

Keywords: Carpal tunnel syndrome, Diabetic Neuropathy, Pharmacotherapy.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Polineuropatia periférica e síndrome do túnel do carpo são doenças debilitantes, associadas ao diabetes *mellitus* em cerca de 12 a 21% dos casos. Inexistem evidências significativas que direcionem sobre a diferenciação clínica entre essas síndromes dolorosas e o tratamento específico. O objetivo deste estudo foi relatar o quadro clínico de um paciente que apresentou polineuropatia periférica associada à síndrome do túnel do carpo, focando nas medidas terapêuticas e discutindo acerca da diferenciação clínica entre as doenças referidas.

RELATO DO CASO: Paciente do gênero masculino, 68 anos, casado, aposentado buscou atendimento médico por queixa de dor queimante, sobretudo em membro superior esquerdo. Refere dor também em membros inferiores, com exacerbção noturna, além de dormência nas extremidades, intensidade de 6 na escala visual analógica. Presença de ponto-gatilho nos músculos trapézio e elevador da escápula. Passou por cirurgia de liberação por diagnóstico de síndrome túnel do carpo há 2 anos, sem melhora pós-cirúrgica. Tem histórico de hipertensão arterial, diabetes *mellitus* tipo 2 e hanseníase. No exame físico: presença de hipostesia dolorosa em bota e luva e possível déficit motor em C6 e C7. Eletromiografia evidencia polineuropatia periférica mista de membros inferiores e síndrome do túnel do carpo mediana à esquerda. Houve melhora na amplitude de movimento nos miotomos C6 e C7. A dor foi para 3 na escala visual analógica após 2 semanas sob uso de gabapentina e duloxetina.

CONCLUSÃO: É difícil a diferenciação clínica entre neuropatia de outra etiologia e polineuropatia periférica. O tratamento proposto trouxe uma melhora na VAS de 50% após duas semanas. A infusão de lidocaína a 5% representou melhora aguda na dor referida pelo paciente.

Descritores: Farmacoterapia, Neuropatia diabética, Síndrome do túnel do carpo.

INTRODUÇÃO

Polineuropatia periférica (PNP) é uma condição que afeta mais de um nervo periférico causando alterações sensitivas e/ou motoras, sendo uma complicação secundária ao diabetes *mellitus* (DM) em

1. Centro Universitário Maurício de Nassau, Recife, PE, Brasil.

2. Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Apresentado em 17 de junho de 2015.

Aceito para publicação em 20 de outubro de 2015.

Conflito de interesses: não há – Fontes de fomento: não há.

Endereço para correspondência:

Marcelo Antônio Oliveira Santos

Rua Sideral, 285 - Boa Viagem

51030-630 Recife, PE, Brasil.

E-mail: marcelosantos.med@gmail.com

torno de 12 a 21% dos casos quando é então denominada polineuropatia diabética (PND)^{1,2}. Os sintomas geralmente se distribuem simetricamente em padrão de “bota ou luva” com exacerbação no período noturno. A síndrome do túnel do carpo (STC) é o acometimento mais comum dentre aqueles relacionados à compressão de nervos periféricos e o DM é, reconhecidamente, um fator de risco para STC, doença cuja prevalência é em torno de 45% nos diabéticos *versus* 12% na população geral^{3,4}.

A associação clínica entre neuropatia mediana no punho, cujo estudo eletromiográfico geralmente revela diagnóstico de STC e PND ocorre em torno de 29% dos pacientes, nos quais se apresenta como uma manifestação precoce de neuropatia diabética⁵.

A literatura abrange de forma satisfatória as indicações e recomendações para tratamento farmacológico da dor neuropática. Podem ser utilizados para este fim: antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos da receptação de serotonina e norepinefrina, gabapentina, pregabalina e infiltração de lidocaína⁶. Entretanto, não existem evidências significativas que direcionem o tratamento farmacológico específico a pacientes nos quais PND e STC estejam associadas. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi relatar o caso de um paciente que apresenta PND associada a STC, focando na diferenciação clínica e traçando uma discussão a respeito das medidas terapêuticas mais efetivas no campo farmacológico.

RELATO DO CASO

Paciente do gênero masculino, 68 anos, casado, aposentado há três anos como cozinheiro industrial, com queixa principal de dor na mão esquerda com início há seis anos. A dor apresentava caráter difuso, em queimação, sendo constante ao longo do dia (principalmente em membro superior esquerdo) e associada à exacerbação noturna e dormência nas extremidades. A intensidade foi classificada na escala analógica visual (EAV) com nota 6/10 para membros inferiores (MMII) e membros superiores (MMSS).

Passou por cirurgia há dois anos devido ao diagnóstico de STC sem exibir, porém melhora pós-cirúrgica. Tem histórico de hanseníase há oito anos, é hipertenso e portador de DM tipo 2. Fazia uso prévio de losartan, metformina e gabapentina, sendo o último suspenso pelo próprio paciente por relatar não melhora no quadro algico.

Ao exame físico o paciente estava consciente, orientado, apresentava hipoestesia dolorosa em bota e luva, indícios de déficit motor em C6 e C7, e a presença de ponto-gatilho nos músculos trapézio e elevador da escápula. O exame eletromiográfico resultou em polineuropatia periférica mista de MMII e STC acentuada à esquerda. Foi solicitada também uma ressonância magnética (RM) da coluna cervical que não manifestou alterações significativas.

A conduta farmacológica inicial para o tratamento das doenças de base consistiu na manutenção do losartan e da metformina. Para a primeira foi prescrita uma dose de 50 mg/dia; para a segunda foi reajustada a posologia inicial que era de 1 comprimido de 850mg/dia para 2 comprimidos de 500mg/dia. A prescrição do losartan se manteve com o intuito de tratar a hipertensão do paciente. metformina, biguanida que aumenta a sensibilidade à insulina, justifica-se pelo controle do DM, fator este desencadeante das alterações dos nervos periféricos que culminaram na PND.

Embora a gabapentina seja a linha inicial mais indicada para o tra-

tamento das síndromes neuropáticas, foi relatado pelo paciente que seu uso anterior por cerca de 6 meses não se reverteu em melhora dos sintomas dolorosos. Dessa forma, optou-se pela reintrodução do uso da gabapentina na dose de 30 mg/dia associada a duloxetine 30 mg/dia.

Além da prescrição dos fármacos descritos, optou-se também por fazer uma infusão local de lidocaína a 5% nas áreas dolorosas, realizada no momento da consulta.

Seguindo o tratamento proposto, em nova consulta, após duas semanas, o paciente relatou grande melhora e maior liberdade de movimentos que antes não eram possíveis de serem realizados devido à dor que se recorria. A intensidade da dor nos MMII e MMSS, que inicialmente era em torno de 6/10, apresentou melhora para o escore de 3/10 na EAV.

DISCUSSÃO

Os sintomas dolorosos, hipoestésicos e parestésicos presentes na STC são ocasionados pela compressão do nervo mediano, podendo tal fato ocorrer devido a questões como proliferação tenossinovial, tumor, anormalidade da articulação do punho ou anomalia muscular, bem como quaisquer outras situações que aumente a pressão ou reduza o volume do túnel carpal⁷. Os principais fatores de risco para esta doença incluem: gravidez, hipotireoidismo, DM, obesidade, insuficiência renal, fratura de punho e ocupação. Em relação ao último, sabe-se que a STC afeta cerca de 1% dos trabalhadores aposentados e é a maior causa de dor nas mãos naqueles que exerciam trabalhos manuais⁸.

A PND aparece como complicação do DM (tipos 1 e 2) e é caracterizada por uma progressiva degeneração axonal distal, além de desmielinização e perda axonal⁹. A via que leva a aparição de sintomas dolorosos é a lesão das fibras sensoriais, motoras ou de ambas, causadas pelos altos níveis glicêmicos, que podem ocorrer em fibras locais no caso da mononeuropatia, ou de várias fibras no caso da polineuropatia. Os sintomas mais comuns são parestesia dolorosa e ataxia sensorial, chegando a afetar 50% dos portadores de DM tipo 2 e, do quadro geral, cerca de 90% é representado por *Diabetic Painful Distal Symmetrical* (DSPN), doença que muito frequentemente está associada à STC^{10,11}.

Um dos principais pontos de diferenciação clínica entre ambas as doenças é que no caso da STC, geralmente os pacientes descrevem precisamente a distribuição de distúrbios sensoriais da palma da mão até a ponta dos dedos (frequentemente o dedo médio), predominantemente na mão dominante (80% dos casos), irradiando-se para o ombro. Já no caso da PND os sintomas exibem uma distribuição bilateral, tanto nas extremidades dos MMSS e MMII de forma uniforme, em um padrão de distribuição conhecido como bota e luva. Enquanto os sintomas da STC estão frequentemente associados a padrões de esforço mecânico repetitivo, os da PND estão mais relacionados à exacerbação durante o período noturno^{1,2,7-9}.

No paciente em questão o histórico de hanseníase poderia constituir um fator de risco adicional, ademais do DM e ocupação, levando a maior morbidade pelas síndromes dolorosas neuropáticas, o que poderia ser explicado pela tendência desses pacientes em desenvolver neuropatia de fibras finas. Além disso, Von Gierke et al.¹² relataram um curioso caso de STC como complicação de hanseníase, que

parece ser ocasionada graças a uma possível latência de décadas da neurite leprosa¹². Entretanto, não há outras evidências na literatura que corroborem com essa relação.

Além da anamnese e exame físico, os achados eletro-neuromiográficos são o método padrão na confirmação diagnóstica das neuropatias periféricas. Ainda assim, não é incomum achar alterações em pacientes assintomáticos, muito embora tais alterações sejam um fator de risco adicional para desenvolver a doença. Em relação à STC, evidências sugerem que o diagnóstico eletromiográfico positivo em pacientes assintomáticos diabéticos representa um fator de risco aumentado para o desenvolvimento de outras neuropatias, dentre as quais PND. A ultrassonografia também se mostra uma ferramenta útil para auxiliar o diagnóstico diferencial de pacientes com STC associada ou não a PND, através da mensuração da área de secção transversal (AST) do nervo mediano. O valor de corte da AST que fala em favor da associação entre ambas as doenças varia entre 10,5 mm² e 11,6 mm², com sensibilidade e especificidade de até 73 e 90%, respectivamente¹³.

O tratamento clínico definitivo do paciente acometido por STC geralmente é a cirurgia descompressiva. A taxa de melhoria pós-cirúrgica para os pacientes portadores de DM é em torno de 68% e parece ser clinicamente inferior quando comparada a um grupo controle não diabético¹⁴. Pode, ainda, optar pela terapia farmacológica para o controle do quadro álgico da doença. Dentre as opções, uma dose média de 1800 mg/dia de gabapentina resultou em decréscimo de 40% no nível de intensidade dos sintomas e melhora no nível funcional dos pacientes ao fim de 6 meses¹⁵. Faltam estudos acerca da eficácia do uso da duloxetina e de outros fármacos no tratamento da STC.

No caso da PND o tratamento consiste no controle da doença de base (DM) através do controle glicêmico, o que visa impedir a progressão da lesão às fibras neuronais, e no controle do quadro álgico decorrente das lesões já aí estabelecidas. Analisando os *guidelines* mais recentes da *American Academy of Neurology* (AAN)¹⁶, *European Federation of Neurological Societies* (EFNS)¹⁷ e do *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NIHCE)¹⁸, observou-se que tanto a gabapentina quanto a duloxetina são recomendadas como fármacos de primeira ou segunda escolha no tratamento desses pacientes, como mostra a tabela 1.

No caso em questão, o paciente apresentou-se refratário à cirurgia descompressiva e ao uso da Gabapentina, tratamentos de primeira

linha para a STC e a PND, respectivamente. Como não existe nenhuma indicação formal nos *guidelines* para o tratamento de ambas as síndromes associadas, optou-se pela manutenção da Gabapentina na dose de 30 mg/dia, pela sua indicação formal para o tratamento da PND e os resultados benéficos em relação à redução do quadro de dor na STC, embora que em um dose significativamente menor. Seguindo-se as recomendações dos *guidelines*, foi prescrita também a duloxetina na dose de 30 mg/dia, em associação.

A infusão tópica de lidocaína a 5% justifica-se devido a sua eficácia (65%) no controle agudo do quadro de dor neuropática, efeito esse que é comparável, ou mesmo superior, ao uso da pregabalina. A duração do efeito antálgico é em torno de 7-8 horas, cuja eficácia pode se manter por até uma semana^{12,19}.

CONCLUSÃO

É difícil a diferenciação clínica entre neuropatia de outra etiologia e PNP. No entanto, com o diagnóstico e tratamento farmacológico específico o paciente teve uma resposta positiva.

REFERÊNCIAS

1. Aslam A, Singh J, Rajbhandari S. Pathogenesis of painful diabetic neuropathy. *Pain Res Treat*. 2014;412041.
2. Said G. Diabetic neuropathy—a review. *Nat Clin Pract Neurol*. 2007;3(6):331-40.
3. Jeong DH, Kim CH. The Quantitative relationship between physical examinations and the nerve conduction of the carpal tunnel syndrome in patients with and without a diabetic polyneuropathy. *Ann Rehabil Med*. 2014;38(1):57-63.
4. Jenkins PJ, Duckworth AD, Watts AC, McEachan JE. The outcome of carpal tunnel decompression in patients with diabetes mellitus. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94(6):811-4.
5. Horinouchi S, Deguchi T, Arimura K, Arimura A, Dochi Y, Uto T, et al. Median neuropathy at the wrist as an early manifestation of diabetic neuropathy. *J Diabetes Investig*. 2014;5(6):709-13.
6. Dworkin RH, O'Connor AB, Audette J, Baron R, Gourlay GK, Haanpää ML, et al. Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(3 Suppl):S3-14.
7. Marciano LH, Leite VM, Araújo PM, Garbino JA. Avaliação do comprometimento neurológico e da prevalência da síndrome do túnel do carpo em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2. *Acta Fisiátrica*. 2007;14(3):134-41.
8. Saint-Lary O, Rébois A, Mediouni Z, Descatha A. Carpal tunnel syndrome: primary care and occupational factor. *Front Med*. 2015;2:28.
9. Mizukami H, Yagihashi S. Exploring a new therapy for diabetic polyneuropathy – the application of stem cell transplantation. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014;5:45.
10. Tesfaye S, Boulton AJ, Dickenson AH. Mechanisms and management of diabetic painful distal symmetrical polyneuropathy. *Diabetes Care*. 2013;36(9):2456-65.
11. Gangliardi AR. Neuropatia diabética periférica. *J Vasc Br*. 2003;2(1):67-74.
12. von Gierke U, Stagelschmidt P, Prantl F, Strian F, Flaschenträger T. [A rare cause of carpal tunnel syndrome: leprosy. Latency period of decades is possible. *MMW Fortschr Med*. 2000;142(10):39-40. German.
13. Kim WK, Kwon SH, Lee SH, Sunwoo IN. Asymptomatic electrophysiologic carpal tunnel syndrome in diabetics: entrapment or polyneuropathy. *Yonsei Med J*. 2000;41(1):123-7.
14. Ozer K, Malay S, Tokar S, Chung KC. Minimal clinically important difference of carpal tunnel release in diabetic and nondiabetic patients. *Plast Reconstr Surg*. 2013;131(6):1279-85.
15. Erdemoglu A K. The efficacy and safety of gabapentin in carpal tunnel patients: Open label trial. *Neurol India*, 2009;57(1):300-3.
16. Bril V, England J, Franklin GM, Backonja M, Cohen J, Del Toro D, et al. Evidence-based guideline: treatment of painful diabetic neuropathy: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology*. 2011;76(20):1758-65.
17. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *European Federation of Neurological Societies*. *Eur J Neurol*. 2010;17(9):1113-e88.
18. National Institute for Health and Clinical Excellence. Neuropathic pain: the pharmacological management of neuropathic pain in adults in nonspecialist settings. 2010 (Clinical guideline 96).
19. Argoff CE. Topical analgesics in the management of acute and chronic pain. *Mayo Clinic Proceedings*. 2013;88(2):195-205.

Tabela 1. *Guidelines* para o tratamento de neuropatia diabética dolorosa

	EFNS (2010)	AAN (2011)	NIHCE (2013)
Pregabalina	1 ^a	1 ^a	1 ^a ou 2 ^a
Gabapentina	1 ^a	2 ^a	1 ^a ou 2 ^a
Duloxetina	1 ^a	2 ^a	1 ^a ou 2 ^a
Antidepressivos tricíclicos	1 ^a	2 ^a	1 ^a ou 2 ^a
Opioides	2 ^a ou 3 ^a	2 ^a	-
Lidocaína a 5%	-	3 ^a	-
Carbamazepina	NI	-	-

1^a, 2^a e 3^a = primeira, segunda e terceira escolha, respectivamente; EFNS = *European Federation of Neurological Societies*, AAN = *American Academy of Neurology*; NIHCE = *National Institute for Health and Clinical Excellence*; NI = não indicado; - = não há menção.